

О распределительном лейкоцитозе.

(Доложено на I Поволжском Съезде Врачей в г. Казани).

А. И. Миркина и Л. М. Рахлина.

(С 2 кривыми).

Вопрос о распределительном лейкоцитозе представляет собою результат изысканий последних 2-х лет. Правда, и раньше некоторые авторы приписывали ему известную роль в пищеварительном лейкоцитозе, но механизм его возникновения был им совершенно неизвестен. Старое представление о реакции кроветворной системы на пищевое раздражение сводилось исключительно к лейкоцитозу; однако в некоторых случаях находили отсутствие пищеварительного лейкоцитоза без всякой видимой причины у совершенно здоровых людей, причем это отсутствие объясняли замедлением кишечного пищеварения (Krehl), а Jaffa, в противоположность общепринятому мнению, находил у младенцев в результате пищевого раздражения не лейкоцитоз, а лейкопению, что казалось многим парадоксальным явлением.

О сущности пищеварительного лейкоцитоза прежде существовало довольно много разноречивых мнений. Одни авторы (Schulz) объясняли этот лейкоцитоз поступлением лейкоцитов из больших вен внутренних органов вследствие наступившего изменения кровообращения; другие объясняли его увеличенным поступлением одноядерных лейкоцитов из лимфатических сосудов кишечника, вследствие хемиотактического действия веществ, всосавшихся в кровь при пищеварении, соответственно чему они (Krehl, Rieder, Raehl) констатировали появление большего содержания лейкоцитов в крови вен кишечника, чем в артериях; третьи, наконец, видели причину его в различном распределении форменных элементов в разных сосудистых трубках. Совершенно особняком стояло мнение, что число лейкоцитов вообще подвержено периодическим суточным колебаниям,

причем самое пищеварение не оказывает на них прямого влияния.

Соответственно разнице взглядов на сущность пищеварительного лейкоцитоза различны были также и взгляды на качественные изменения крови при пищевом раздражении. Одни авторы указывали на изменяющееся соотношение лейкоцитов при пищеварительном лейкоцитозе, другие,—что в зависимости от качества пищи меняется и качественный состав крови. В периферической крови, в сосудах различных калибров (капиллярах, венах), распределение белых кровяных шариков во время пищеварительного лейкоцитоза считалось одинаковым и соответствующим общему кровообращению. Но уже в 1894 году Goldscheider и Jacob доказали, что в разных частях сосудистой системы содержание лейкоцитов и вне всякого раздражения различно; так, в периферической крови содержание лейкоцитов больше, чем в крови внутренних органов.

Так обстоял вопрос о распределительном лейкоцитозе до последнего времени, когда он вновь был подвергнут пересмотру, толчком для которого послужила предложенная в 1920 году Vidal'ем, Abrahami и Jancovesco функциональная проба печени. Сущность этой пробы, как известно, состоит в том, что у больных с недостаточной функциональной деятельностью печени после приема натощак 200 куб. сант. молока через 20 и более минут наступает значительное (на 30⁰/₀) уменьшение содержания лейкоцитов в периферической крови (т. наз. Leukozytensturz немецких авторов), падение кровяного давления, понижение рефрактометрического индекса кровяной сыворотки, уменьшение свертываемости крови, наконец, изменение лейкоцитарной формулы,—феномен, известный под названием crise haimoclasique; при нормальной же деятельности печени количество лейкоцитов, по Vidal'ю, после приема молока повышается, или не изменяется; не меняется и кровяное давление. Crise haimoclasique Vidal объясняет понижением протеопексической способности печени. По его мнению, при нормальных условиях в печень поступают из кишечника через порталную систему белковые тела в виде пептонов. Там они задерживаются, подвергаются расщеплению и в виде аминокислот и дальнейших продуктов обмена поступают в кров. Если же функция печени нарушена, то способность этого органа задерживать пептоны понижается, они поступают в кровь и производят там нарушение физико-химического равновесия кровяной плазмы—анафилактический шок.

В связи с новой функциональной пробой печени, многие авторы стали подробно изучать влияние пищевого раздражения на колебание исходных чисел белых кровяных шариков и их качественный состав, причём были получены факты, не укладывавшиеся в рамку

объяснений, высказанных Vidal'ем. Факты эти дали иное толкование предложенной им пробе и, кроме того, внесли много нового в учение о физиологии пищеварительного лейкоцитоза. Этими исследованиями протеопексическая способность печени не подтвердилась.

Schiff и Stransky, на основании 90 исследований детей, как грудного, так и старшего возраста, пришли к заключению, что вообще у растущего организма Leukozytensturz является нормальной реакцией на пищевое раздражение, представляя собою явление, совершенно не зависящее от функции печени и сводящееся к распределительному лейкоцитозу. После периода полового созревания лейкопения в известном проценте случаев переходит в лейкоцитоз. Многие авторы (Jungmann, Blumenthal, Schilling, Adelsberger, Kümpfer), на основании значительного количества исследований печеночных больных по методике Vidal'я, отказались от этой пробы, как метода функциональной диагностики печени; к таким же результатам пришли Мастбаум и Авербух. Некоторые, наконец, как Glaser, Worms и Schreiber, Glaser и Buschmann, совершенно отвергли протеопексическую функцию печени и дали иное объяснение пищеварительным лейкопении и лейкоцитозу.

Glaser и Buschmann показали, что пищеварительная лейкоцитарная реакция зависит от влияния вегетативной нервной системы на просвет периферических капилляров, которые то суживаются, то расширяются соответственно импульсам со стороны этой системы, причем сужение капилляров обуславливает увеличение содержания лейкоцитов, а расширение—уменьшение количества их в периферической крови. Эти авторы приходят к выводу, что падение числа лейкоцитов при пробе Vidal'я есть результат рефлекса на кожные капилляры, исходящего из желудка и кишечной стенки через систему блуждающего нерва. Исследуя одновременно колебания лейкоцитов и венозной системе, они получали во все время опыта постоянство их содержания. Одновременно с исследованием количества лейкоцитов, они исследовали также через каждые 20 мин. лейкоцитарную формулу, причем, несмотря на значительные колебания числа лейкоцитов в периферических капиллярах, последняя во всех случаях была одинакова, что говорило, очевидно, за распределительное происхождение этого изменения картины крови.

Несколько иное объяснение механизма Leukozytensturz'a дает E. Müller. При внутривенном впрыскивании белковых веществ, углеводов, жиров и даже воздуха он получал через 20' и ранее значительное падение содержания лейкоцитов, происходившее за счет нейтрофилов. При этом впрыскивании, по мнению Müller'a, проис-

ходит рефлекторное расширение сосудов, главным образом области *p. splanchnici*, и увеличение содержания лейкоцитов в крови внутренних органов с одновременным падением содержания их на периферии. Положительную *Vidal*евскую пробу он объясняет рефлекторным раздражением *p. vagi* с желудочно-кишечного тракта.

Какой из двух указанных механизмов распределения белых кровяных шариков более достоверен, — можно решить одновременным исследованием колебаний количества этих элементов в капиллярной и венозной крови сначала без всяких раздражений, а затем с различного рода раздражителями, исследуя одновременно и качественную картину белых кровяных шариков. Эту-то задачу мы и решили выполнить, и настоящее сообщение представляет собой предварительную сводку наших работ в этом направлении.

Всего нами было поставлено 45 опытов — 10 на здоровых и 35 на нелихорадочных больных Отделения. Методика всех этих опытов была одинакова. Исследования производились утром натощак. Исследуемый садился в кресло, сохраняя строго одно и то же положение в течение всего опыта. Кровь бралась одновременно из пальца и из *v. mediana* той же руки, причем из вены кровь набиралась в смеситель через полую иглу, вкалываемую без наложения жгута. Исследование производилось через каждые 20—25 минут от 3 до 5 раз, причем все время пунктировалась одна и та же вена. В случае образования гематомы или тромба опыт считался неудачным. Кроме того, одновременно с набиранием крови в смеситель делались мазки для подсчитывания лейкоцитарной формулы. Счет лейкоцитов производился в камере *Bürker*'а. Лейкоцитарная формула подсчитывалась по методу *Schilling*'а.

В 36-ти случаях лейкоцитов в крови вены оказалось меньше, чем в крови капилляров, причем разница была тем больше, чем значительнее был лейкоцитоз; так, при 15.600 лейкоцитов в капиллярной крови количество лейкоцитов в вене равнялось 10.250, при 8.700 лейкоцитов в крови капилляров, — в венозной крови их было 6.150 и т. п. Если же эту разницу выразить в $\frac{0}{100}$ по отношению к содержанию лейкоцитов и капиллярной крови, то в 33 случаях из 45 она не превышала $30\frac{0}{100}$ (на каждые $100\frac{0}{100}$ по 11 случаев), разницу же выше $30\frac{0}{100}$ дали только 3 случая, причем в одном из них она дошла до $55\frac{0}{100}$. Далее, в 8 случаях лейкоцитов в крови вены оказалось больше, чем в капиллярной, причем разница выше $20\frac{0}{100}$ содержания лейкоцитов в капиллярной крови не поднималась. Наконец, в одном случае содержание лейкоцитов в крови вены и капилляров точно совпало. Если случаи с разницей до 300 лейкоцитов, — что можно считать в пределах ошиб-

ки,—причислить к III группе, а таковых в I группе (в вене меньше, чем в капиллярах) имелось 5 и во II (в вене больше, чем в капиллярах)—3, то можно считать, что в 80% наших опытов содержание лейкоцитов в венозной и капиллярной крови конечностей не совпадало, причем в 68% общего числа исследований в крови вены лейкоцитов было меньше. Несмотря на эту разницу в абсолютных количествах, качественный состав лейкоцитов крови вены и капилляров совпадал, что иллюстрируется случаем, представленным на следующей таблице:

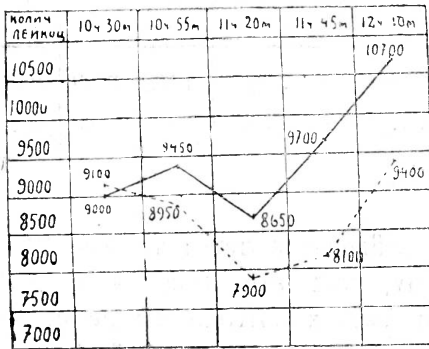
Т А Б Л И Ц А № 1.

	Число Лк.	St	Sg.	Ntr.	E.	M.	L.
V. mediana	6150	1,5%	50,5%	52%	1,5%	7,5%	39,0%
Капилляры кожи пальца . .	8700	2,0%	49,5%	51,5%	1,5%	8,5%	38,5%

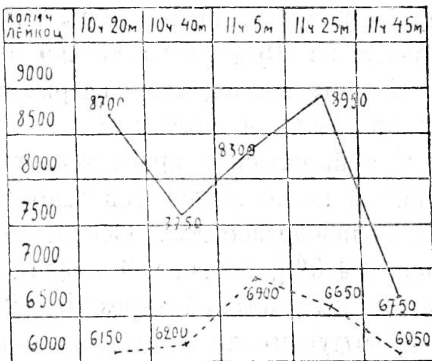
При сосчитывании количества лейкоцитов через каждые 20—25' в течении 2 часов, подобно тому, как это делается в опыте Vidal'я, в 25 случаях (I группа наших опытов) мы не применяли никаких раздражений. К этой группе относятся 10 опытов над здоровыми, главным образом врачами Отделения, в том числе и над авторами настоящего сообщения. При параллельном подсчете содержания лейкоцитов в крови капилляров и v. medianaе мы и там, и тут получили ряд колебаний, причем из 25 случаев только в 5 можно было констатировать в крови вены постоянство содержания лейкоцитов в пределах 1000, как это было в опытах Glaser'a. В остальных 20 случаях содержание лейкоцитов в крови вены в течение опыта менялось. Эти колебания в числе лейкоцитов венозной крови отличались постепенностью и волнообразностью. Общий размах их не превышал в течении опыта 14,5% начальной цифры, а разница между результатами отдельных исследований через 20—25' не превышала, как правило, 11% предыдущего количества, и только в одном случае достигла 16%. В крови же капилляров постоянство числа лейкоцитов и пределах 1000 мы получили в 4 случаях, в остальных имелись колебания более обширные и менее правильные, чем в вене: в 6 случаях мы получили без всякой дачи молока Leukozytensturz по Vidal'ю с падением числа лейкоцитов на 25—30% исходного количества, в 7—содержание лейкоцитов колебалось в обе стороны от предыдущего на 20—25%, в 2 мы

имели нарастание количества лейкоцитов с размахом на 20% исходного числа, в остальных случаях колебания имели неправильный характер.

Полученные нами кривые изменений содержания лейкоцитов в крови вен и капилляров, будучи сопоставлены между собою, несмотря на разницу в амплитуде, а иногда, в течение отдельных 20-минутных периодов, и в направлении колебаний, давали в большинстве случаев параллелизм в общей тенденции к уменьшению или увеличению количества лейкоцитов в течение опыта. Так, в кривых №№ 1 и 2 замечается расхождение кривых при первом исследовании, а затем направление их выравнивается, но в кривой № 2



Кривая № 1.



Кривая № 2.

— Кол. лейк. в крови капилляров.
 " " " " v. medianae.

снова есть расхождение при 3-м исследовании. Кроме того, в случае, приведенном на кривой № 1, видно, как в течении опыта первоначальное равенство в содержании лейкоцитов в крови вены и капилляров сменилось к концу опыта разницей в 1300 лейкоцитов.

Что касается качественного состава крови, определяемого лейкоцитарной формулой, то в большинстве случаев, несмотря на значительные колебания в абсолютных количествах, лейкоцитарная формула оставалась в течении опыта без изменения, что видно из прилагаемой таблицы № 2.

Впрочем у нас имелось 3 случая, где мы наблюдали значительные колебания, главным образом в числе нейтрофилов и лимфоцитов. Эти случаи не позволяют нам делать пока какого-либо определенного вывода, но, сопоставляя их с аналогичными данными Vidal'я и Müller'a, мы все же можем

предположить, в ряде прочих причин, также и возможность качественного распределительного лейкоцитоза. Не обосновывая пока этого

предположения, являющегося рабочей гипотезой, мы к нему еще вернемся в наших дальнейших исследованиях.

Все эти колебания в содержании лейкоцитов, имеющие место в течении столь короткого времени, на наш взгляд, не могут быть объяснены ничем другим, как колебаниями в распределении лейкоцитов в сети кровообращения, а неравенство в содержании лейкоцитов в крови отдельных сосудов периферии подтверждает это. Одновременные и параллельные изменения в числе эритроцитов, доказанные Glaser'ом и Buschmann'ом, выдвигают на первое место в вопросе о происхождении этих колебаний механические причины. Действительно, трудно объяснить изменения в количестве лейкоцитов в течении столь короткого промежутка времени реакцией костного

Т А Б Л И Ц А № 2.

ВРЕМЯ	Кол-ч. лейкоцит.	Лейкоцитарная формула						
		ST	SG	N	E	M	L	
10 ч 30 м.	Вена	10250	15,5	46	61,5	6,5	5	27
	Капилл. кожи пальца	15600	15	47	62	5	4	29
10 ч. 55 м.	Вена	9500	15,5	47,5	63	2,5	6	28,5
	Капилл. кожи пальца	14950	14,5	48	62,5	2,5	5,5	29,5
11 ч. 15 м.	Вена	9150	14,5	48,5	63	3	5,5	28,5
	Капилл. кожи пальца	11250	12	50	62	2,5	6	29,5
11 ч. 35 м.	Вена	8900	13,5	49,5	63	6	4	27
	Капилл. кожи пальца	12750	12	50	62	4,5	4	29,5

мозга или мобилизацией лейкоцитов из лимфатической системы, и постоянство в течении опыта качественного состава крови доказывает несостоятельность такого взгляда. Наличие параллельных колебаний в содержании лейкоцитов в крови *v. medianaе* и капилляров в наших опытах не совпадает с данными Glaser'a и не может быть объяснимо исключительно изменением тонуса в периферических капиллярах. При зависимости же колебаний только от распределения лейкоцитов между сосудами внутренностей и периферии, параллелизм в колебаниях в вене и капиллярах был-бы полный. Наличие небольших расхождений, как-бы накладывающихся на кривую содержания лейкоцитов в капиллярной крови, не меняя общей тенденции кривой, позволяет нам высказать другое предположение, а именно, что эти небольшие колебания являются следствием измене-

ния просвета самих периферических капилляров, общие же волны, повторяющиеся и в крови вены, являются результатом соотношения между тонусом периферических сосудов и сосудов брюшной полости.

Результаты вышеприведенных наблюдений этой серии опытов должны служить своего рода штандартом в дальнейшем, причем необходимо оговориться, что этот штандарт не может считаться абсолютным, так как весьма вероятно, что самый факт опыта не является индифферентным для весьма чувствительной автономной нервной системы и может обусловить колебания в распределении лейкоцитов в сосудах.

Вторая серия наших опытов обнимает наблюдения над влиянием различного рода раздражителей на содержание лейкоцитов в периферической венозной и капиллярной крови. Эта серия опытов является далеко не законченной, наблюдения наши продолжаются в различных направлениях и будут опубликованы своевременно. Все же и в настоящее время мы позволяем себе остановиться на некоторых полученных нами данных.

Из 5 случаев с подкожными впрыскиваниями пилокарпина, как известно, возбуждающего парасимпатическую часть автономной нервной системы, при исследовании до и через 20' после впрыскивания, при соблюдении прежней методики, мы получили такие результаты: в 2 случаях изменение в колебания содержания лейкоцитов по отношению к штандартным кривым не было зарегистрировано, в 2 других случаях количество лейкоцитов в *v. mediana* пало через 20',—в одном случае на 63⁰/₀ исходного числа, причем через 20' оно выравнивалось, в другом всего на 32⁰/₀, причем через следующие 20' оно упало еще более, так что весь размах достиг 78⁰/₀ исходного числа; наконец, в последнем случае число лейкоцитов в вене упало только через 40' на 25⁰/₀. Параллельные колебания в капиллярной крови не превысили штандартных цифр. Дальнейшие опыты пуждаются в видоизменении в смысле времени исследования после впрыскивания.

Случаи со впрыскиванием атропина и молока пока еще не позволяют нам делать обобщений, но они не дали ни одного результата подобного вышеприведенным.

Из 5 случаев с дачей молока по Vidal'ю,—у 2 цирротиков, 1 малярика, 1 больного с раком пищевода и 1—с язвой двенадцатиперстной кишки,—мы получили *Leukozytensturz* только в последнем случае; остальные дали в высшей степени пеструю картину колебаний лейкоцитоза.

Данные опытов с пилокарпином подтверждают пока взгляд Glaser'a, Buschmann'a и Müller'a на роль симпатической

и парасимпатической частей автономной нервной системы в колебании содержания лейкоцитов в периферической крови. Но, кроме этого, необходимо допустить, что и все прочие факторы, изменяющие просвет сосудов и скорость течения крови, могут обусловить колебания в содержании лейкоцитов в соответственном участке сосудистой системы. При исследовании содержания лейкоцитов в крови вен конечностей мы получали всегда, у одного и того же индивидуума, большее содержание лейкоцитов в крови тонких поверхностных вен, чем в более крупных, например, в *v. mediana*. К этому факту мы еще вернемся в наших дальнейших исследованиях, пока же заметим, что он подтверждает приведенное выше предположение о роли просвета периферического сосуда в содержании в его крови лейкоцитов.

На основании сделанных нами 45 исследований, потребовавших 450 сравнительных подсчитываний лейкоцитоза в крови вен и капилляров и подсчета соответствующего количества лейкоцитарных формул по Schilling'у, мы позволяем себе высказать следующие положения, имеющие, однако, отчасти провизорный характер:

- 1) Содержание лейкоцитов в крови капилляров кожи и вен конечностей неодинаково: в большинстве случаев в крови вены лейкоцитов меньше, чем в крови капилляров.
- 2) Разница в абсолютных цифрах тем больше, чем выше число лейкоцитов.
- 3) При периодическом исследовании через 20' в течение 2 часов оказывается, что и в крови вен, и в крови капилляров содержание лейкоцитов подвержено колебаниям.
- 4) Эти колебания в венозной крови носят более правильный характер, и амплитуда их незначительна; в капиллярах же наблюдаются более крутые колебания с большими размахами.
- 5) Колебания в содержании лейкоцитов в течение опыта не сопровождаются в большинстве случаев изменением качественного состава их.
- 6) Leukozytensturz в капиллярной крови получается и вне всяких пищевых раздражений, почему проба Vidal'я для определения функциональной деятельности печени клинического значения не имеет.
- 7) Колебания в содержании лейкоцитов в крови конечностей в течение опыта должны быть отнесены насчет распределительного лейкоцитоза.
- 8) При клинических исследованиях, основанных на изменении содержания лейкоцитов в периферической крови в течение короткого времени, правильнее базироваться на содержании лейкоцитов в крови *v. medianae*, менее подверженном распределительным колебаниям, чем на подсчете лейкоцитов в крови капилляров.

Л И Т Е Р А Т У Р А.

- 1) Rieder. Beiträge zur Kenntniss der Leukozytose. Leipzig, 1892.—2) Schwenkenbecher u. Zugel. Deut. Arch. f. Med., Bd. 92.—3) Keuthe. D. m. W., 1907, S. 588.—4) Goldscheider u. Jacob. Zeit. f. kl. Med., 1894, Bd. 25.—5) Vidal. Abrahami et Jancovesco. Presse méd., 1920, № 91 (цит. по Krb. f. innere Med.).—6) Meyer-Estorf. Berl. kl. Woch., 1922, № 18.—7) Mironesco. Cpt. rend. des séances de la Soc. de Biol., 1922, № 20 (реф. в Kzb. f. in. Med., 1922, Bd. 25).—8) King-Lipin. Ibid.—9) Glaser u. Buschmann. D. m. W., 1923, № 8.—10) Stransky u. Langer. Kl. Woch., № 51, 1922.—11) E. Müller. Münch. med. Woch., № 51, 1922.—12) Friedeman u. Nubian. Klin. Woch., № 40, 1922.—13) E. Müller. D. m. W., 1921, №№ 23, 29; 1922, № 43.—14) Hesz. D. Archiv für klin. M. B. 141. H. $\frac{3}{4}$.—15) Bauer. D. m. W., 1921, № 50.—16) Glaser. Med. Klin., 1922, №№ 11, 15.—17) Gregor. Arch. f. Verdauungskrankheiten, 1898, Bd. 3.—18) Jaffa. Jahrb. f. Kinderheilk., 1900, Bd. 52.—19) Retzlaff. D. m. W., 1921, № 28.—20) Schiff u. Stransky. D. m. W., 1921, № 42.—21) Schiff u. Stransky. Jahrb. f. Kinderheilk., 1921, Bd. 95.—22) Mayer-Gottlieb. Pharmakologie, 1922.—23) Мастбаум и Авербух. Врачебное Дело, 1922.